Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie der Universität Breslau

Über Beziehungen von Rhodan und Diastase des Speichels zur Karies

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde bei der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Kurt Oelsner

Breslau 1930

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H., Ursulinerstraße 1

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Riesser.

Die Frage nach der Bedeutung des Rhodans im menschlichen Speichel ist bis heute ungeklärt. Besonders, ob es sich um ein physiologisch bedeutsames Sekret oder ein für den Körper bedeutungslos gewordenes Exkret handelt, ist nicht bekannt. Entsprechend dieser Unklarheit ist die Zahl der dieses Thema betreffenden Arbeiten so groß, daß es nicht möglich ist, sie im einzelnen anzuführen. Was im besonderen die Bedeutung des Rhodans für die Physiologie und Pathologie der Mundhöhle betrifft, so findet sich eine Gruppe von Autoren, die das Rhodan schlechterdings für alles verantwortlich macht, was in der Mundhöhle geschieht und nicht geschieht, während von der Gegenseite solche Zusammenhänge strikt geleugnet werden. Auch das Spezialthema: Rhodangehalt und Karies ist schon so häufig bearbeitet worden, daß neue Versuche in dieser Richtung nicht berechtigt wären, wenn es nicht gelänge, neue Gesichtspunkte dabei geltend zu machen. Daß eine direkte bakterizide Wirkung des Rhodans auf die Bakterien der Mundhöhle, darunter auch die Erreger der Karies, nicht in Frage kommt, ist von Kantorowiz und Speyer[1]) nachgewiesen worden. Daran ändert auch der sehr bedeutsame Befund von Lockemann[2]) nichts, nach dem das Rhodan bei stark saurer Reaktion, also wohl als freie Rhodanwasserstoffsäure, in physiologisch vorkommender Konzentration stark keimtötend wirkt. Dieser Befund ist zweifellos von höchster Wichtigkeit für die Bakteriologie des Magen-Darm-Trakts, nicht dagegen für die Mundhöhle, deren Sekret ja alkalisch reagiert. Dagegen konnte das Ergebnis

[1]) Kantorowiz u. Speyer, Dt. Monatsschr. f. Zahnheilkunde 1914.

[2]) Lockemann, Vortrag, geh. a. d. Chemikertag. Frankfurt 1930 ref. Zeitschr. f. angew. Chemie 1930, S. 567.

einer Arbeit von Bittorf und v. Falkenhausen[3]) für das Kariesproblem von Bedeutung sein. Diese Autoren wiesen nach, daß die Speicheldiastase und das Rhodan zu einander im Verhältnis von Ferment und Koferment stehen, und daß es gelingt, rhodanfrei dialysierten Speichel durch Zusatz von Rhodan erheblich zu aktivieren.

Da nun eine energische Diastasewirkung für die Beseitigung von Speiseresten in der Mundhöhle zweifellos von Bedeutung ist, so konnte man sich ungezwungen vorstellen, daß bei Anwesenheit von Rhodan auf dem Umwege über die Verstärkung der Diastasewirkung durch Überführung von Kohlehydratresten in ihre lösliche Form eine Säuberung der Mundhöhle erzielt würde, und daß so indirekt das Rhodan der Karies entgegenwirke.

Die Fragestellung war: Lassen sich zwischen dem Zustand der Mundhöhle bzw. der Zähne einerseits und dem Gehalt des Speichels an Diastase und anorganischem Rhodanid andererseits gesetzmäßige Beziehungen finden?

Die Beantwortung dieser Frage war auch deshalb von praktischer Bedeutung, weil nur auf Grund solcher Untersuchungen festgestellt werden kann, ob die Darreichung von Rhodan[4]) zur Behandlung der Karies von irgend einer Bedeutung ist, die die zweifellosen Gefahren des Rhodans, auf die in einer früheren Arbeit hingewiesen wurde,[5]) auch nur annähernd aufzuwiegen imstande wäre.

Versuchsanordnung:

Die untersuchten Personen wurden nach ihrem Zahnbefund in drei Gruppen geteilt: kariesfrei, mittlere Karies, starke Karies. Der Speichel wurde nüchtern geliefert und alsbald auf Diastase-, Rhodan- und Trockengehalt untersucht. Die Untersuchung auf Diastase

[3]) Bittorf u. v. Falkenhausen, Schmiedeb. Arch. Bd. 115 S. 9,1926.
[4]) Lohmann, Arch. f. Zahnheilkunde XII, 1911.
[5]) Taubmann und Heilborn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm.

geschah in Anlehnung an das Verfahren von Wohlgemuth[6]) so, daß zu einer 1% Stärkelösung in Ringerlösung absteigende Mengen von zehnfach verdünntem Speichel zugesetzt wurden, nachdem vorher alle Bestandteile getrennt im Wärmekasten auf 38° gebracht worden waren. Jeweils nach 10 Minuten wurden aus den Verdauungsgemischen Proben entnommen und mit einem Tropfen Jodjodkali auf unverdaute Stärke untersucht. Notiert wurde hierbei nur das Verschwinden der Stärkereaktion. Die Zwischenstufen der Verdauung (Erythrodextrin usw.) wurden zwar beim Untersuchungsergebnis eingetragen, aber bei der endgültigen Beurteilung der Verdauungsgeschwindigkeit nicht berücksichtigt. Die Ergebnisse werden, der Raumersparnis halber, tabellarisch abgekürzt wiedergegeben; hier wird nur das Schema eines solchen Versuchs gebracht.

10 ccm 1% Stärke in jedem Röhrchen.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Speichel 10 mal verdünnt	2,0	1,5	1,0	0,75	0,5	0,25	0,12	0,06
Ringerlösung	0,0	0,5	1,0	1,25	1,5	1,75	1,88	1,94
Verdauung nach 10′	—	—	—	rot	+	+	+	+
Verdauung nach 20′	—	—	—	rot	viol.	+	+	+
Verdauung nach 30′	—	—	—	—	Spur	viol.	+	+
Verdauung nach 40′	—	—	—	—	—	rot	viol.	+

Zur Bestimmung des Rhodangehaltes wurden 9 Teile klar zentrifugierten Speichels mit 1 Teil n/10 HCl und 1 Teil 5% Eisenchlorids versetzt, filtriert und die klare Lösung im Autenriethschen Kolorimeter mit einer ebenso behandelten Rhodanlösung von bekanntem Gehalt verglichen. Die Bestimmung des Trockengehalts ist eine, in den einschlägigen Arbeiten durchweg vernachlässigte Not-

[6]) Wohlgemuth, Bioch. Ztschr. Bd. 9, S. 1, 1908.

wendigkeit, da nur bei ungefähr gleichem Trockengehalt die Ergebnisse direkt verwertbar sind, und im anderen Fall auf den Trockengehalt umgerechnet werden müßten.

Die folgenden Tabellen 1—3 geben eine Zusammenfassung über die Geschwindigkeit des Stärkeabbaus und die Höhe des Rhodangehalts. Tabelle 4 berücksichtigt an einem kleineren Material außerdem den Trockengehalt. Am Schluß jeder Tabelle sind zu Vergleichszwecken die Durchschnittswerte gegeben, soweit sie sich auf größeres Material beziehen.

Tabelle 1. Kariesfreie Fälle.

Vollkommener Stärkeabbau nach Minuten.

Fall Nr.	Röhrchen	1	2	3	4	5	Rhodan mg%
1		60	60	70			8,6
2		40	50	60			9,2
3		30	30	40	50		12,5
7		40	50	60	80		7,8
8		50	60	70			10,2
10		30	40	60			11,3
11		30	40	60	70		12,3
12		40	50	60	80		
16		30	40	50	70	80	11,4
20		40	50	60	80		9,3
23		50	60	70			10,7
25		40	40	50	70		8,7
27		30	40	60	70		10,6
29		40	50	60	70		12,3
32		30	40	60	70		8,3
37		50	60	70			12,6
40		40	50	60	70		9,6
41		40	50	60	80		7,5
43		40	50	60	70		12,1
45		50	60	70			12,0
46		40	50	60	70		7,6

Fall Nr.	Röhrchen	1	2	3	4	5	Rhodan mg%
53		40	50	60			10,9
55		40	60	70			12,1
56		40	50	60	80		9,3
57		40	50	60			8,7
62		40	50	60	70		12,4
69		40	50	60			6,0
Durchschnitt		40	49,3	60,7	71,9	(80)	10,19

Tabelle 2.

Mittlere Karies.

Vollkommener Stärkeabbau nach Minuten.

Fall Nr.	Röhrchen	1	2	3	4	5	Rhodan mg%
5		20	30	30	40	60	10,5
6		40	50	60	80		7,5
13		30	40	60			10,3
15		40	50	80			8,5
17		50	60	70			11,7
24		40	50	60			12,5
26		40	50	60	70		11,2
33		40	50	60	80		9,4
34		40	40	50	70		11,0
39		50	60	70	80		8,0
44		30	40	50	60		12,6
47		50	60	70	80		14,0
48		40	50	60	70		11,4
50		50	60	70	80		12,3
52		50	60	70			6,1
59		40	50	60	80		12,3
61		30	40	50	70		8,6
63		40	50	60	70		10,4
67		60	70	80			9,5
68		50	60	70	80		6,5
Durchschnitt		41,5	51	62	72	(60)	10,22

Tabelle 3.

Starke Karies.

Vollkommener Stärkeabbau nach Minuten.

Fall Nr.	Röhrchen	1	2	3	4	5	Rhodan mg%
4		40	50	60			7,5
9		20	30	40	70		12,5
14		40	50	60			9,8
18		30	40	50	60		9,7
19		40	50	60	70		10,5
21		40	50	70			8,5
22		50	70				7,8
28		20	30	50	60		10,5
30		40	40	50	70		10,3
31		40	50	60	80		12,6
35		20	30	50	60		12,7
36		40	50	60	70	80	9,4
38		30	40	50	60	80	11,9
42		50	60	70	80		6,9
49		40	50	70	80		7,5
51		40	50	60	80		6,9
54		60	70				11,2
58		50	60	70			6,9
60		40	50	60	70		11,7
64		50	60	70	80		6,9
65		40	50	60	70		4,5
70		40	50	60	70		6,9
71		30	40	50	70	80	11,0
Durchschnitt		39	48,7	58,6	70,5	(80)	10,60

Tabelle 4.

Stärkeabbau, Rhodangehalt, Trockengehalt.

Vollkommener Stärkeabbau nach Minuten.

Kariesfrei:

Fall Nr.	Röhrchen	1	2	3	4	5	Rhodan mg%	Trocken-gehalt %
72		10	20	30	50		10,7	1,299
76		40	50	60			1	0,414
80		30	40	50			13,4	0,367
84		50	60				9,5	0,366
88		50	60	70			11,2	0,356
89		50	60	70			9,5	0,570
92		50	60	70			12,3	0,677
93		50	60	70			9,5	0,477
Durchschnitt		41	51	60	(50)		10,87	0,565

Mittlere Karies:

74		40	50				26,1	0,553
75		40	50				10,4	0,901
77		30	40	50			8,7	0,653
82		40	50	60			11,4	0,520
86		40	50	60			13,2	0,436
90		40	50	60			13,2	0,556
91		40	50	60			10,7	0,604
Durchschnitt		39	49	58			13,4	0,603

Starke Karies:

73		30	40	50	60		7,0	1,04
78		40	60				19,4	0,562
79		40	50	60			1	0,480
83		50	60				12,5	0,532
85		40	50	60			25,1	0,563
87		30	40	50	70		12,3	0,655
Durchschnitt		38	50	55	(65)		15,26	0,638

Zusammenstellung
der Durchschnittswerte von Tabelle 1—3.

	Röhrchen	1	2	3	4	5	Rhodan mg%
Kariesfrei . . .	Tabelle 1	40	49,3	60,7	71,9		10,19
Mittlere Karies	Tabelle 2	41,5	51	62	72	(60)	10,22
Starke Karies.	Tabelle 3	39	48,7	58,6	70,5	(80)	10,60

Durchschnittswerte der Tabelle 4.

Röhrchen	1	2	3	4	5	Rhodan mg%	Trocken-gehalt %
Kariesfrei . . .	41	51	60	(50)		10,87	0,565
Mittlere Karies	39	49	58			13,4	0,603
Starke Karies.	38	50	55	(65)		15,26	0,638

Aus den Tabellen 1—3 geht folgendes hervor: Der Ablauf des Stärkeabbaus durch die Speicheldiastase steht mit Fehlen oder Vorhandensein einer Karies nicht im Zusammenhang. Die Zahlen für die Verdauungszeit von Personen mit gesunden Zähnen und solchen mit Karies, soweit es sich um Durchschnittswerte größerer Reihen handelt, stimmen ausgezeichnet überein. Die Karies steht also zur Diastasewirkung nicht nachweisbar in Beziehung. Der aus den gleichen Tabellen errechnete Durchschnittswert für den Rhodangehalt zeigt ebenfalls überall gleiche Werte. Daraus geht hervor, daß von einem gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Karies und Rhodangehalt unter keinen Umständen die Rede sein kann. Abgesehen davon, daß die Durchschnittswerte gute Übereinstimmung zeigen, ist die Schwankungsbreite außerordentlich groß, wie dies in der folgenden Zusammenstellung zum Ausdruck kommt.

Schwankungsbreite der Rhodanwerte
aus den Tabellen 1—3.

	Kariesfrei	Mittlere Karies	Starke Karies
Kleinster Wert . .	6,0	6,1	4,5
Höchster Wert . .	12,5	14,0	12,7

Aus der Tabelle 4, die wegen der Kleinheit des Materials für die Errechnung von Durchschnittswerten weniger geeignet ist, geht überdies hervor, daß die Werte für den Rhodangehalt noch in ganz anderem Umfange schwanken können. Es finden sich, ohne Rücksicht auf den Zustand der Mundhöhle, zweimal Werte von weniger als 1 mg, davon einer bei einem Gesunden, einer bei mittlerer Karies, und einmal der erstaunlich hohe Wert von 25,1 mg, und gerade dieser bei einer fast 100% Karies. Außerdem bestehen offenbar, wie ein Blick auf die Tabelle 4 lehrt, keine festen Beziehungen zwischen Trockensubstanz des Speichels, seiner diastasischen Wirkung und seinem Rhodangehalt, etwa in dem Sinne, daß ein an Trockengehalt reicher, d. h. konzentrierter Speichel wirksamer wäre und mehr Rhodan enthielte als ein dünner Speichel mit niederem Trockengehalt.

Diese Zusammenstellung sollte genügen, um die Behauptung eines Zusammenhanges zwischen Karies und Rhodangehalt endgültig zu widerlegen. Damit müssen auch alle Versuche abgelehnt werden, die durch Zuführung von Rhodan in irgend einer Form, sei es als Tablette oder als Zahnpaste, eine Behandlung der Karies beabsichtigen, besonders wenn man bedenkt, daß der offenbaren zahntherapeutischen Bedeutungslosigkeit die zweifellose Gefährlichkeit der Rhodansalze bei chronischer Darreichung gegenüber steht.

Auch zwischen diastatischer Kraft des Speichels und Karies besteht nach diesen Befunden keine Beziehung. Offenbar findet die Diastase im Speichel auch ohne An-

wesenheit von Rhodan so gute Wirkungsbedingungen, daß eine Steigerung nicht mehr möglich ist. In diesem Sinne spricht auch, daß im Speichel der Tiere kaum jemals Rhodan gefunden wird. Es muß also darauf verzichtet werden, den Befund von Bittorf und v. Falkenhausen für die Pathologie der menschlichen Mundhöhle zu verwerten.

Gerade diese Reihe von negativen Befunden möge dazu dienen, die Warnung vor experimentell nicht begründeter Rhodanmedikation noch einmal zu unterstreichen.

Lebenslauf.

Ich bin am 16. Dezember 1892 zu Kurnik, Kr. Schrimm, Provinz Posen, als Sohn des Kaufmanns Josef Oelsner geboren. Bin jüdischer Religion und deutscher Staatsbürger. Nachdem ich im Jahre 1914 das Reifezeugnis auf dem Gymnasium zu Gnesen erhalten hatte, trat ich als Kriegsfreiwilliger ins Heer, wurde am 24. September 1914 wegen einer Hufschlagverletzung entlassen.

Ich studierte darauf in Berlin 2 Semester Medizin, und zwar Wintersemester 1914/15 und Sommersemester 1915. Ich wurde darauf wieder Soldat und blieb bis zum Kriegsende im Heer. Nach Kriegsende besuchte ich ein Semester die Tierärztliche Hochschule Berlin, Sommersemester 1919, darauf studierte ich Medizin, Herbstzwischensemester 1919, Wintersemester 1919/20. Die Fortsetzung des Studiums war mir aus gesundheitlichen Gründen nicht möglich, auch das darauf begonnene Studium der Landwirtschaft.

Vom 30. April 1927 studierte ich Zahnheilkunde, nach Ablauf der ersten beiden Semester habe ich die Vorprüfung und nach weiteren drei klinischen Halbjahren die Staatsprüfung bestanden. Die Approbation erhielt ich am 13. November 1929.

Anfang des Jahres 1930 habe ich mich als Zahnarzt in Breslau - Sauerbrunn, Charlottenstraße 116, niedergelassen.

Kurt Oelsner.